ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ATHYMIL 30 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

3. FORME PHARMACEUTIQUE

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est à adapter à chaque cas et peut varier entre 30 mg (1 comprimé) et 90 mg par jour (3 comprimés).

Adultes : Le traitement commencera par un comprimé par jour.
Chez certains patients, en fonction de leur sensibilité individuelle, la posologie sera instaurée progressivement (en une semaine).

Sujets âgés : Chez le sujet âgé, il est recommandé de diminuer la posologie ; la moitié de la posologie moyenne peut être suffisante.

Enfants et adolescents de moins de 18 ans : La tolérance et l'efficacité de la miansérine n'ont pas été établies chez l'enfant. La miansérine est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans (cf. rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Mode d'administration

Comprimés à avaler sans croquer.
La dose quotidienne pourra être soit répartie au cours de la journée, soit administrée de préférence le soir au coucher (dans ce cas, une prise ne devrait pas excéder 60 mg).

Durée de traitement

Le traitement par antidépresseur est symptomatique.
Le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 mois) afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

4.3 Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS être utilisé dans les cas suivants :
- hypersensibilité à la miansérine ou à l'un des constituants du produit,
- hypersensibilité ou intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS être utilisé dans les cas suivants :

- association avec l'alcool (cf. rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Mises en garde

Suicides/idées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'auto agression et de suicide (comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à obtention d'une rémission significative. L'amélioration clinique pouvant ne pas survenir avant plusieurs semaines de traitement, les patients devront être surveillés étroitement jusqu'à obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre que le risque suicidaire peut augmenter en tout début de rétablissement.

Les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire ou ceux exprimant des idées suicidaires significatives avant de débuter le traitement présentent un risque plus élevé de survenue d'idées suicidaires ou de comportements de type suicidaire, et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés versus placebo sur l'utilisation d'antidépresseurs chez l'adulte présentant des troubles psychiatriques a montré une augmentation du risque de comportement de type suicidaire chez les patients de moins de 25 ans traités par antidépresseurs par rapport à ceux recevant un placebo. Une surveillance étroite des patients, et en particulier de ceux à haut risque, devra accompagner le traitement médicamenteux, particulièrement au début du traitement et lors des changements de dose. Les patients (et leur entourage) devront être avertis de la nécessité de surveiller la survenue d'une aggravation clinique, l'apparition d'idées/comportements suicidaires et tout changement anormal du comportement et de prendre immédiatement un avis médical si ces symptômes survenaient.

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans

L'utilisation d'ATHYMIL est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo. Si, en cas de nécessité clinique, la décision de traiter est néanmoins prise, le patient devra faire l'objet d'une surveillance attentive pour détecter l'apparition de symptômes suicidaires. De plus, on ne dispose d'aucune donnée de tolérance à long terme chez l'enfant et l'adolescent concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

Précautions d'emploi

Insomnie ou nervosité en début de traitement peuvent justifier un traitement transitoire symptomatique.

Chez les patients épileptiques ou ayant des antécédents d'épilepsie, il est prudent de renforcer la surveillance clinique et électrique, en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement.

La miansérine doit être utilisée avec prudence chez les diabétiques non stabilisés : surveiller la glycémie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association déconseillée

+ Alcool
Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du système nerveux central :
Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution) ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines : carbamates, captodiame, étifoxine ; hypnotiques ; neuroleptiques ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse et si possible en monothérapie.
Les données animales sont rassurantes mais les données cliniques sont encore insuffisantes. Compte tenu de ces données, il est préférable d'éviter d'utiliser la miansérine au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. S'il s'avère indispensable d'instaurer ou de maintenir un traitement par miansérine au cours de la grossesse, tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, du profil pharmacologique de la molécule.

Allaitement

En raison d'un faible passage de la miansérine dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8 Effets indésirables

- Liés aux effets de la molécule. Ont été signalés :
  - quelques phénomènes de somnolence, de sécheresse de la bouche, de constipation ;
  - de rares cas de convulsions, de prise de poids, d'arthralgies, de myalgies, d'œdèmes, de dysfonctionnement hépatique et d'ictères.

  Des cas exceptionnels d'agranulocytose ont été rapportés, notamment chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Un contrôle de l'hémogramme est donc recommandé, notamment lorsque le malade présente de la fièvre, une angine ou d'autres signes d'infection.

De très exceptionnels cas de bradycardie et/ou d'hypotension ont été observés après la première prise du médicament.

- Liés à la nature même de la maladie dépressive :
  - levée de l'inhibition psychomotrice, avec risque suicidaire ;
  - inversion de l'humeur avec apparition d'épisodes maniaques ;
  - réactivation d'un délire chez les sujets psychotiques ;
  - manifestations paroxystiques d'angoisse (pour les antidépresseurs psychostimulants).

Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement par ATHYMIL ou peu après son arrêt (cf. rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

4.9 Surdosage

Un surdosage provoque généralement de la somnolence.
Il n'existe pas d'antidote spécifique de la miansérine.
Le traitement, en cas de surdosage, consiste en l'évacuation rapide du contenu gastrique et le maintien des fonctions vitales jusqu'à l'élimination du produit. Celle-ci n'est pas améliorée par l'hémodialyse.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

AUTRES ANTIDEPRESSEURS
Code ATC : N06AX03
(N : système nerveux central).

Les études chez l'homme ont montré que la miansérine, outre ses propriétés antidépressives, possède une action anxiolytique et sédative et un effet régulateur du sommeil.
Elles ont montré également l'absence d'effets anticholinergique et cardiovasculaire de la miansérine aux doses thérapeutiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La miansérine est absorbée rapidement par voie digestive. La concentration plasmatique est maximale 2 à 3 heures après l'ingestion. La demi-vie d'élimination est de 17 heures environ.

La biodisponibilité est d'environ 30 %. La miansérine se fixe à 90 % sur les protéines plasmatiques et cette fixation n'est pas modifiée par l'administration concomitante d'antidépresseurs, de neuroleptiques ou d'anxiolytiques.

Le métabolisme hépatique semble la voie majeure de transformation soit par hydroxylation, soit par N-oxydation. Ces métabolites sont excrétés à 70 % dans l'urine et le reste dans les fèces.

L'excrétion dans le lait est négligeable.

5.3 Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

6.3 Précautions particulières de conservation

6.4 Nature et contenance du récipient

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ORGANON S.A.
10 rue Godefroy
Immeuble Optima
92821 PUTEAUX CEDEX

10. DATE D'APPROBATION/REVISION

ANNEXE III

E T I Q U E T A G E

DENOMINATION

ATHYMIL 30 mg, comprimé pelliculé

COMPOSITION QUALITATIVE

COMPOSITION QUANTITATIVE

FORME PHARMACEUTIQUE

LISTE DES EXCIPIENTS AYANT UN EFFET NOTOIRE

Amidon de blé (gluten).

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Avaler les comprimés avec un verre d'eau sans les croquer.

NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS

MISES EN GARDE SPECIALES

Se conformer strictement à la prescription du médecin traitant.
Lire attentivement la notice intérieure.

PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES PRODUITS NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES PRODUITS

NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

MÉDICAMENT AUTORISE N°

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

NUMÉRO DE LOT DE FABRICATION

DATE LIMITE D'UTILISATION

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE.

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 18 juillet 2005 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.